

**Empfehlung der ZKBS zur Risikobewertung des
humanen endogenen Retrovirus K113 als Spender- oder Empfängerorganismus
für gentechnische Arbeiten gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV**

Ca. 8 % des menschlichen Genoms bestehen aus retroviralen Elementen, den humanen endogenen Retroviren (HERV) [1]. Sie gehen auf eine lange zurück liegende Integration retroviraler Genome in die Keimbahn des Menschen zurück und werden seitdem mit dem menschlichen Erbgut von einer Generation zur nächsten übertragen. Dies führt zu umfangreichen Mutationen im ursprünglichen retroviralen Genom. Ihre biologische Funktion ist nicht geklärt.

Im Gegensatz zu den meisten HERV handelt es sich bei HERV-K113 um ein Volllänge-Provirus, welches im Chromosom 19 integriert vorliegt. Es kommt aber nicht bei allen Menschen vor, sondern wird je nach Volkszugehörigkeit unterschiedlich häufig gefunden. In Afrika wurden über 20 % der getesteten Bevölkerung für positiv befunden, in Großbritannien ca. 4 %, im Jemen ca. 8 % und in Deutschland ca. 13 %; in Papua-Neuguinea war die getestete Bevölkerung negativ [2, 3]. HERV-K113 ist ein defektes Provirus. Es bildet keine infektiösen und replikationskompetenten Partikel aus. Die Reverse Transkriptase und das Env-Protein sind defekt [4, 5].

Ein gehäuftes Vorkommen von HERV-K113 bei Tumorpatienten ist nicht beschrieben. Bei einer Studie an Patienten mit Seminomen kommt es im Vergleich zur Kontrollgruppe sogar weniger häufig vor [3]. Bei Personen mit Autoimmunerkrankungen trat es aber gehäuft auf. In Großbritannien sind 15,6 % der Patienten mit Sjögren-Syndrom und 11,9 % der Patienten mit Multipler Sklerose positiv [2]. Bei einer in Polen durchgeführten Untersuchung waren 14,19 % der Patienten mit rheumatoider Arthritis und 15,11 % der Patienten mit Systemischem Lupus erythematodes positiv. Von 261 Neugeborenen, die als Kontrollgruppe dienten, waren lediglich 8,05 % positiv [6]. Hingegen zeigte eine andere Studie an einer größeren Personengruppe keinen signifikanten Unterschied: 7,36 % der Patienten mit Multipler Sklerose und 6,52 % gesunder Personen waren positiv [7]. Obwohl HERV-K113 für Patienten mit Autoimmunerkrankungen häufiger vorkommen kann, ist ein ursächlicher Zusammenhang mit dem Auftreten der Autoimmunerkrankungen nicht gezeigt.

In der Liste der Organismen nach § 5 Absatz 6 der Gentechnik-Sicherheitsverordnung (GenTSV) in der Fassung der Bekanntmachung vom 14. März 1995 (BGBl. I S. 297) werden endogene tierische Retroviren, die auf natürliche Weise in das Genom gelangen und apathogen sind, der Risikogruppe 1 zugeordnet. Im Gegensatz zu den HERV sind einige der endogenen tierischen Retroviren replikationsfähig und können exogene Infektionen verursachen. Die ZKBS hat HERV bislang der Risikogruppe 1 zugeordnet. Im Entwurf der Technischen Regel für Biologische Arbeitsstoffe TRBA 462 „Einstufung von Viren in Risikogruppen“ vom Dezember 2010 ordnet der Ausschuss für Biologische Arbeitsstoffe HERV-K113 der Risikogruppe 2 zu.

Empfehlung

Das humane endogene Retrovirus K113 ist ein defektes Provirus, welches nicht in der Lage ist zu replizieren oder genetisches Material zu übertragen. Daher erfüllt es nicht die Kriterien für einen Organismus gemäß § 3 Nr. 1 GenTG und wird keiner Risikogruppe zugeordnet.

Hinweis

Werden gentechnische Veränderungen bei HERV-K113 vorgenommen, die die defekten Gene im Provirus rekonstituieren, sind diese gentechnischen Arbeiten im Einzelfall zu bewerten.

Literatur

1. Bannert, N. and Kurth, R. (2004). Retroelements and the human genome: new perspectives on an old relation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 101: 14572-14579.
2. Moyes, D.L. et al. (2005). The distribution of the endogenous retroviruses HERV-K113 and HERV-K115 in health and disease. *Genomics* 86: 337-341.
3. Klatt, J. (2008). Verbreitung der humanen endogenen retroviren HERV-K113 und HERV-K115 in der menschlichen Population. Dissertation; Institut für Virologie, Universitätsklinikum des Saarlandes.
4. Dewannieux, M., Blaise, S. and Heidmann T. (2005). Identification of a Functional Envelope Protein from the HERV-K Family of Human Endogenous Retroviruses. *J Virol.* 79: 15573–15577.
5. Beimforde, N. et al. (2008). Molecular cloning and functional characterization of the human endogenous retrovirus K113. *Virology* 371: 216-225.
6. Krzyształowska-Wawrzyniak, M. et al. (2011). The distribution of human endogenous retrovirus K-113 in health and autoimmune diseases in Poland. *Rheumatology* Feb 22. [Epub ahead of print]
7. Moyes, D.L. et al. (2008). HERV-K113 is not associated with multiple sclerosis in a large family-based study. *AIDS Res Hum Retroviruses* 24: 363–365.